

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

N° 806

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bertrand, Noël, Arnould FROISSART

Né le 22 Octobre 1928, à TORTEFONTAINE (Pas-de-Calais)

présentée et soutenue publiquement le

LA PLACE
DES HYPOPROTEINEMIES ESSENTIELLES
EN PEDIATRIE

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1959



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Bertrand, Noël, Arnould FROISSART

né le 22 octobre 1928 à Tortefontaine

(Pas de Calais)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

LA PLACE DES HYPOPROTEINEMIES ESSENTIELLES
EN PEDIATRIE

-:-

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

-:-

D.P. TAIE
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1959.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHEL (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN

Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSEESSEUR

Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Ch. à titre personnel).....	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale.....	BERNARD (J)
Clinique carcinologique.....	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirur- (Hôtel-Dieu	
gicales (Saint-Antoine.....	GOSSET (J)
(Salpêtrière.....	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique.....	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	de GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique.....	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)

MM.

Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais..... GENNES (L. de)
	(Cochin..... JUSTIN-BESANÇON (L)
	(Hôtel-Dieu..... BARIETY (M)
Cliniques médicales	(Lariboisière..... SOULIE (P)
	(Pitié..... DREYFUS (G)
	(St-Antoine..... KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Cliniques	(Baudelocque..... LACOMME (M)
obstétricales	(Port-Royal..... N...
	(Tarnier..... VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique therap.chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique therap.médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (ch. à t. pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)

	MM.
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunolo- gie expérimentale ch.à t.pers.	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et therap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES.

	MM.
	(CABROL (C)
Anatomie	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	((Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	(BUSSER (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
	(NEVOT (A)pr.s.ch.
Bactériologie	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P)pr.s.ch.
Biochimie médicale	(POLONOVSKI (J)m.conf.
	(SCHAPIRA (G)m.conf.
Biologie médicale	BOURLIERE (F) m.conf.
	(DENOIX (P)
Carcinologie	(MATHE (G)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
	(BILSKI-PASQUIER (G)
Hématologie	(DAUSSET (J)
	(COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M)
	(RACADOT (J)

	MM.
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch. (CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R) (DUPONT (V) (DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P) (SARAUX (H) (JUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch. (CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LAURENCE (G) agr.per. (LORTAT-JACOB (J.L) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie chirurgicale	(SCHNEIDER (J) (CROSNIER (J)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L) (LOEPER (J) (MAURICE (J)

MM.

Pathologie expérimentale	(PLAS (F) (RICHET (G) (AUSSANNAIRE (M) (BOUR (H) (BOUVIER (J) (BOUVRAIN (Y) (BRICAIRE (H) (BRISSAUD (H) (BROCARD (H) (BUGE (A) (CASTAIGNE (P)m.conf. (CATINAT (J) (CONTAMIN (F) (COURY (C) (FREZAL (J) (HOUSSET (E) (LAROCHE (Cl) (LESOBRE(R) (MACREZ (C) (NICK (J) (PEQUIGNOT (H)m.conf. (ROYER (P) (WOLFROMM (R) (JOSEPH (R) (MANDE (R)
Pathologie médicale	(MOZZICONACCI (P) (POLONOVSKI (C) (ROSSIER (A) (LEVY (Melle J)pr.s.ch. (BOISSIER (J) (LECHAT (P) (PARROT (J)pr.s.ch. (DEJOURS (P) (GOUGEROT (L) m.conf. (KELLERSHON (KREIS (B) (PICHOT (P) (DUCHE (D) (DELBARRE (F) (CERNEA (P) (CHAPUT (Mme A)m.c.agr. (GRELLET (M) (CHASSAGNE (P) (LAMOTTE (M) (QUENU (L)
Pédiatrie-Puériculture	
Pharmacologie	
Physiologie	
Physique médicale	
Pneumo-phtisiologie	
Psychiatrie	
Psychiatrie infantile	
Rhumatologie	
Stomatologie	
Thérapeutique	
Urologie	

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)	Clinique neuro-	
	(AMELINE (A)	rhumatol.	SEZE (S. de)
	(HUGUIER (J)		(GRASSET (J)
	(LEGER (L)	Clinique obsté-	(LEPAGE (F)
	(OLIVIER (C)	tricale	(MAYER (M)
	(PADOVANI (P)		(MERGER (R)
Clinique médicale	(POILLEUX (F)		(RAVINA (J)
	(ROUX (M)	Clinique oph-	(DESVIGNES (P)
	(VERNE (J.M)	talmologique	(OFFRET (G)
	(HAGUENEAU (J)	Clinique oto-	
	(pr. s. ch.	rhino-laryng.	MADURO (R)
	(BOUDIN (G)	Clinique pédia-	
	(CONTE (M)	trique et pué-	
	(DOMART (A)	riculture	LAPLANE (R)
	(MILLIEZ (P)	Clinique psy-	
	(PERRAULT (M)	chiatrique	BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S)	logique	KUSS (R)
	(TURIAF (J)		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
ETRANGERES

Bactériologie MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale RUDLER (J) pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J)
Secrétaires Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
de la Bibliothèque M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
tions qui lui seront présentées, doivent être considé-
rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
leur donner aucune approbation ni improbation.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie sociale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de l'Hôpital de Meaux

Docteur CLAUDE
Docteur LEGER
Docteur TUPIN
Docteur MARTIN

A mes collègues internes à l'Hôpital
de Meaux

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommage respectueux.

A Messieurs les Membres
de mon Jury de Thèse.

LA PLACE DES HYPOPROTEINEMIES
ESSENTIELLES EN PEDIATRIE

INTRODUCTION

-:-

La baisse permanente des protides sanguins entraîne une série de manifestations biocliniques diversement associées d'ailleurs, et susceptibles de donner lieu à des syndromes assez disparates, le facteur commun restant l'hypoalbuminémie.

Mais avec une amélioration sans cesse accrue des méthodes de fractionnement des protides sériques, on est arrivé à distinguer des hypoprotidémies soit globales, soit partielles, ne portant que sur une fraction des albumines du sang. On comprend alors la diversité des tableaux cliniques engendrés par cette "hypoprotéinémie".

Nous nous sommes particulièrement intéressé, d'une part, aux hypo-protidémies globales, d'autre part, aux formes dites essentielles, c'est-à-dire survenant sans cause apparente, comme un trouble primitif du métabolisme protidique, et non secondaire à un apport insuffisant des aliments protidiques, à une mauvaise utilisation d'une ration protidique suffisante, à un déficit relatif par besoins accrus, etc...

Ces hypoprotidémies essentielles apparaissent de plus en plus importantes en pédiatrie ; il semble d'ailleurs que les formes observées chez l'adulte ne sont en fait que des hypo-

protidémies remontant à l'enfance, et même, vraisemblablement, congénitales, mais qui ont été méconnues soit que leur symptomatologie ait été camouflée, infra-clinique ou d'emprunt, soit que la lésion se soit aggravée tardivement pour donner lieu, à l'âge adulte, à des manifestations qui ont attiré l'attention et motivé des études électrophorétiques des protéines sériques.

Nous verrons que dans les formes essentielles observées dès l'enfance, le pronostic est réservé, du fait des accidents multiples, en premier lieu infectieux, que l'insuffisance des protides sériques favorise. Il s'agit donc d'un ensemble de syndromes dont l'origine commune, l'hypoprotidémie, doit être connue, recherchée, constatée, et corrigée.

Nous laisserons donc de côté les hypoprotéinémies d'origine rénale, d'origine hépatique et intestinale, d'origine endocrinienne, nutritionnelle, infectieuse, pour ne retenir que les hypoprotéinémies d'aspect primitif, dans lesquelles aucune cause apparente ne peut être décelée. Forme essentielle, ou idiopathique, elle porte surtout sur les gamma-globulines et l'albumine sériques. Dans d'autres affections que nous n'étudions pas ici, on constatera une insuffisance ou une absence isolées des gamma-globulines, du fibrinogène. Les globulines alpha et bêta sont très différentes, et la présence des lipoprotéinés et des mucopolysaccharides les fait classer à part, aussi bien dans leur rôle métabolique que dans le retentissement pathologique de leur insuffisance.

°°°

Si depuis des années l'on connaissait certains syndromes carentiels avec oedèmes,

en particulier chez le nourrisson malnutri, ou porteur d'une infection s'opposant à une utilisation normale d'une ration alimentaire correcte, il a fallu pouvoir disposer de techniques de laboratoire très fines pour que soient dissociées les diverses fractions protéiniques du plasma, et donc porté le diagnostic étiologique exact des syndromes devant lesquels on se trouvait.

Les cas d'hypoprotéinémie essentielle de l'enfant ne sont cependant pas encore nombreux. Dans un récent rapport, FALK faisait état de quatre observations antérieures à la sienne. Cet auteur semble avoir négligé des recherches bibliographiques françaises en particulier, car pour notre part notre dossier documentaire est beaucoup plus fourni, soit d'observations, soit d'études et revues d'ensemble de la question.

L'observation princeps digne d'être retenue nous semble être celle de THOMPSON, publiée en 1936 et concernant une petite fille de deux ans chez qui des oedèmes ont persisté pendant onze mois. L'albuminémie était de 3,4 g par 100 cc avec un taux de globuline de 1,5 g ; mais les dosages fractionnés manquent évidemment. L'évolution fut fatale, et l'on constata à l'autopsie une atrophie du foie, ce qui retire à cette hypoprotéinémie son caractère véritablement essentiel.

C'est une forme vraiment essentielle que SCHICK et GREENBAUM ont rapportée en 1945 chez une petite fille de 11 ans, avec un taux protidique sanguin total de 4,1 g/100 cc, une teneur en globuline de 0,8, en fibrinogène de 0,33, un cholestérol à 300 mg, un métabolisme basal à -11 %. Les oedèmes remontaient à l'enfance, à la naissance même, et la mère en avait été également porteuse pen-

dant sa grossesse.

Le cas de HERTZOG publié en 1950 concerne un garçon de 8 semaines ; WYNGAARSEN a suivi chez un petit garçon de 3 ans $\frac{1}{2}$ l'évolution d'oedèmes pendant une douzaine de jours.

C'est une hypoprotéinémie essentielle vue dès la naissance que LEVESQUE a rapportée en 1953. DEBRE, la même année, a publié une revue d'ensemble sur l'hypoprotéinémie idiopathique de l'enfant. Chez le nourrisson décrit par BOUND et HACKETT il s'agissait d'un syndrome fait d'hypoprotéinémie, d'oedèmes et d'amino-acidurie. Citons encore la revue d'ensemble de EHRENGUT, qui parle de maladie oedémateuse congénitale avec hypoprotéinémie (1954). DVORAK a observé un cas d'hypoalbuminémie idiopathique avec amino-acidurie chez le nourrisson et DELATTRE et FONTY ont décrit chez un enfant de deux ans un cas "d'hypoprotéinémie d'apparence essentielle avec hypogammaglobulinémie".

CORBEEL en 1954 a consacré à l'hypoprotéinémie essentielle chez l'enfant un travail d'ensemble et a apporté lui-même deux observations : un enfant d'un an, pesant 11 kg 900 et porteur d'oedèmes généralisés ; la protidémie était à 2,8 g % dont 1,4 g d'albumine, 1,3 g de globulines et 296 mg% de gamma-globulines avec la méthode de WOLFSON COHN. Ces résultats furent confirmés à l'électrophorèse, Le traitement correcteur du trouble protidique a été efficace, tout en laissant cependant des séquelles d'oedème avec poussées transitoires.

Le second cas de CORBEEL concernait un mort-né pour lequel l'observation a donc été purement anatomopathologique ; l'infiltration hépatique, le trouble sanguin,

permettaient de rattacher cette observation à une dysprotéïnémie congénitale.

En 1955, nous trouvons les travaux de FALK et LARON avec une observation d'un garçon de 11 ans, sans oedèmes semble-t-il, mais avec une hypoprotéïnémie essentielle associée à des doigts en marteau, une éosinophilie élevée et une anachlorhydrie gastrique totale.

Chez le nourrisson de DELATTRE, l'hypoprotéïdémie n'était pas essentielle, mais pouvait être rattachée à un facteur carentiel.

De même chez le jeune malade de BERNHEIM, il s'agissait d'une dystrophie oedémateuse d'origine alimentaire, aggravée sans doute par l'infection eczémateuse associée.

CHAPTAL et ses collaborateurs ont cité divers exemples d'hypoprotéïnémie, dont un d'origine essentiel, avec bilan azoté positif, mais insuffisant : 300 mg par jour et par kg de poids. L'équilibre n'était maintenu que lorsque 600 mg de protides par kg de poids étaient administrés par voie veineuse chaque jour. L'enfant mourut lors d'un choc transfusionnel. La carence protidique, dans les divers états d'hypoprotéïdémie carentielle ou essentielle, a été évaluée par CHAPTAL à 10 g de protides par kg de poids du corps.

VESIN a vu chez un adolescent évoluer pendant des années diverses infections, puis des oedèmes assez stables. Une hypoprotéïnémie essentielle avec hypogammaglobulinémie a été mise en évidence; enfin sont apparues diverses anomalies, lymphopénie, polyglobulie de la série rouge. Dans le cas de SERINGE, il s'associait en outre une aminoacidurie.

Tout récemment, enfin, BARIETY et GAJDOS ont publié un cas d'hypoprotéinémie idio-pathique chez l'adulte avec un tableau bio-clinique complet d'oedèmes périphériques généralisés avec ascite, hypoprotéinémie importante rebelle à tout traitement, et persistant après la disparition des signes cliniques de rétention aqueuse. Le syndrome biologique comportait l'éosinophilie, l'hypocalcémie, l'accélération du catabolisme protéinique, une achlorhydrie gastrique, tous éléments en faveur d'une hypoprotéinémie idio-pathique. Si nous insistons sur cette observation d'adulte, c'est d'une part qu'elle a été remarquablement bien étudiée en particulier sur le plan biologique, et que d'autre part BARIETY et GAJDOS dans leur discussion font intervenir des cas chez l'enfant.

°°°

Nous allons donc envisager les aspects cliniques et biologiques, puis les étiologies et la pathogénie de ces hypoprotéinémies essentielles de l'enfant.

-:-

PREMIERE PARTIE

-:-

ETUDE CLINIQUE

-:-

On ne peut à proprement parler de l'âge d'apparition du syndrome d'hypoprotéinémie, car il est toujours difficile d'affirmer que le trouble protidique n'existait pas auparavant, sans donner lieu à des manifestations cliniques, ou ne les provoquant à un moment donné que parce que le déséquilibre humoral s'est aggravé.

Un fait ressort des diverses observations publiées : l'hypoprotéinémie peut exister à la naissance, ses manifestations peuvent être vues à tous les âges.

Le cas de LEVESQUE, COFFIN et collaborateurs illustre la réalité de l'hypoprotéinémie essentielle congénitale : dans ce cas l'anasarque avait débuté à la naissance, sans albuminurie ni diarrhée. Le caractère familial de ce cas est probable.

FALK et LARON définissent les cas d'hypoprotéinémie essentielle comme ceux qui restent après exclusion des causes de carence, par apport insuffisant ou par perte excessive. Lorsque le régime est théoriquement satisfaisant, lorsque le bilan azoté reste positif, on peut parler d'hypoprotéinémie d'origine inconnue, ou idiopathique.

Les hypoprotéinémies cryptogénétiques, donc essentielles, sont classées par FALK et LARON en trois catégories :

- les hypoprotéinémies essentielles sans per-

te anormale de protéines ou d'acides aminés;

- les hypoprotéïnémies que n'explique pas une perte d'albumine au cours de néphrite et néphrose ; G. FARR pense qu'il peut alors y avoir un trouble de la synthèse des protéines dans ces atteintes rénales ;

- les cas d'hypoprotéïnémie associée à l'ami-no-acidurie, alors que la perte en acides aminés n'explique pas à elle seule la baisse du taux protidique sérique. Le cas de BOUND et HACKETT se rattache à cette catégorie.

On s'est demandé si à l'origine de l'hypoprotéïnémie, il n'existait pas des facteurs constitutionnels, un trouble dans le métabolisme protidique. C'est ainsi que le frère du petit malade de FALK et LARON, atteint d'hypoprotéïnémie essentielle, était porteur d'un syndrome néphrotique avec hypoprotéïnémie secondaire intense. La soeur du malade de BOUND et HACKETT était porteuse d'oedèmes à la naissance. HOMBURGER et PETER-MANN ont décrit une observation familiale de perturbations du métabolisme protidique. La mère du malade de SCHICK et GREENBAUM avait été atteinte d'oedèmes - alors étiologiquement inexpliqués - pendant toute son enfance.

Les oedèmes dominent le tableau clinique ; mais ils peuvent être très volumineux, véritable anasarque, ou discrets, fugaces, transitoires, ou fixes et immuables. Fait curieux, l'importance des oedèmes et l'importance de l'hypoprotéïnémie ne sont nullement parallèles. Et pourtant la baisse de la protidémie entraîne une chute de la pression osmotique du plasma, et joue certaine-

ment un rôle important dans la constitution des oedèmes. Peut-être cependant, comme dans le syndrome néphrotique, des substances antidiurétiques sont-elles présentes dans le sang, dont l'action limiterait les oedèmes même en cas d'intense hypoprotéinémie.

L'oedème débute généralement au niveau des chevilles, des paupières, puis il s'intensifie, s'étend, envahissant les membres inférieurs, la région lombosacrée, les organes génitaux externes, parfois aussi le tronc, le dos : oedème pâle, mou, gardant l'impression digitale.

Des épanchements séreux peuvent accompagner l'oedème. L'ascite est inconstante, minime ou très abondante parfois, liquide jaune pâle, laiteux, pauvre en protéines, renfermant surtout des cellules endothéliales. Des épanchements pleuraux ont été parfois signalés. En somme, c'est avant tout un tableau de rétention hydrique importante que les signes cliniques n'expliquent guère. Les examens d'urines sont normaux en particulier l'albuminurie est négative, de même que la cylindrurie et l'hématurie. L'examen physique montre un appareil cardiovasculaire normal, un foie, une rate non augmentés de volume. L'exploration neurologique est négative.

Malgré l'oedème généralisé, malgré la profonde lésion métabolique, l'état général reste bon, au moins entre les accidents infectieux. Car en cas d'hypoprotéinémie, la réceptivité aux infections est fréquente, mais non constante. DEBRE en particulier a insisté sur ce type de complications. C'est la chute du taux des gamma-globulines,

isolé ou associé à une hypo-albuminémie totale, qui en est responsable. La répétition des infections est souvent le seul signe apparent qui, chez un enfant, doit faire penser à l'hypoprotéinémie. Mais ce diagnostic étiologique est rendu difficile par le fait qu'il s'agit d'infections banales, telles qu'on les observe habituellement en pédiatrie : mais aussi des affections graves, mastoïdites, sinusites, bronchopneumonies, infections cutanées, eczéma en particulier. Ces complications infectieuses peuvent être telles qu'elles sont responsables de certaines évolutions mortelles : une méningite purulente devait emporter la malade de BOUDIN à l'âge de 21 ans. Par contre, chez le malade de CORBEEL, chez celui de LEVESQUE et dans nombre de cas étrangers, il n'existe aucune réceptivité particulière aux infections. Il est curieux de constater que l'hypogammaglobulinémie a pu être établie même chez les malades sans complications infectieuses. CORBEEL se demande si l'hypogammaglobulinémie n'est pas secondaire à l'hypo-albuminémie.

Un autre symptôme, qu'explique la chute possible de la calcémie, est représenté par la tétanie. Des accès tétaniques ont été signalés par HOMBURGER, par BOUND, par EHRENGÜT, par DEBRE surtout puisque c'est au décours d'une crise tétanique que le petit malade de DEBRE a succombé, malgré tous les traitements mis en oeuvre.

Dans quelques rares cas, on a signalé une hépatomégalie. L'état général de l'enfant reste bon, l'appétit est normal, et on ne note aucun signe fonctionnel, malgré les oedèmes parfois impressionnants. Le développement statural est normal et ces enfants deviennent des adultes de taille parfois

élevée selon WYNGAARDEN, selon EHRENGUT.

Et pourtant, la maladie évolue sur des mois et des années, avec poussées évolutives d'oedèmes séparées par des phases de rémission complète. Dans la majorité des cas, le pronostic reste bon, et l'enfant, malgré la répétition des accidents, finit par atteindre l'âge adulte dans un état pratiquement normal. Les seuls risques sont dûs aux infections répétées, aux crises de tétanie ; des cas mortels chez l'enfant ont cependant été observés ; le petit malade de DEBRE a succombé en crise tétanique, celui de BINGER, celui de THOMPSON, celui de JOHNSON ont connu des issues fatales. L'âge des décès s'est situé entre 18 mois et 8 ans. Chaque fois qu'une vérification nécropsique a pu être faite, on a pu constater des lésions atténuées cirrhotiques du foie, ce qui pour BARIETY est la conséquence et non la cause de l'hypoprotéïnémie idiopathique.

Le petit malade de BOUND a succombé à 6 mois à la suite d'une staphylococcie généralisée. CORBEEL cite un cas de mort-né prématuré. Les oedèmes étaient congénitaux dans deux cas de CORBEEL, dans deux cas de BOUND, dans un cas de DVORAK et dans le cas de LEVESQUE. L'évolution, qui peut être mortelle, est plus souvent favorable, avec régression des oedèmes, soit spontanément, soit après des injections de plasma ou d'albumine.

Les oedèmes, plus souvent, ne se constituent qu'au cours des premières semaines de la vie comme dans les cas de FRIED, de HERTZOG, de SCHICK, ou dans le jeune âge, comme dans les observations de DEBRE,

DELAITTE, JONSSON, O'DONOVAN, SALOMONSEN, THOMPSON, WYNGAARDEN. Parfois encore, les oedèmes apparaissent au cours de l'adolescence : comme dans les observations d'ALBRIGHT, de JOHANSEN, de HOMBURGER, de RYTAND. Ici encore, l'affection, peut guérir après une évolution aiguë, ou, au contraire, passer à la chronicité.

Avant d'étudier le syndrome biologique, nous voudrions signaler deux séries de symptômes d'hypoprotidémie décrits par des auteurs anglo-saxons.

MORGAN signale comme responsable de certaines dermatoses l'hypoprotéinémie sous la forme chez l'enfant, de neurodermites disséminées, de dermatites de contact ; on peut trouver des lésions croûteuses lichénifiées, rouges, sèches, siégeant au niveau de la face, du cou, des avant-bras.

Quant à MUEHRCKE, il décrit ce qu'il appelle un nouveau signe physique d'hypoprotidémie ; au niveau des ongles, il existerait fréquemment des bandes blanches étroites, au nombre de deux, parallèles, et qui apparaissent dès que l'hypoprotéinémie est inférieure à 2,2 g pour 100 cc. Ces altérations unguéales se retrouvent dans le syndrome néphrotique où elles ont sans doute la même signification. La vitaminothérapie ne les influence pas, mais elles disparaissent lorsque la protidémie peut être relevée au-dessus du taux de 2,2 g pour 100 cc par les injections intra-veineuses de séroalbumine, de cortisone ou d'ACTH. L'augmentation spontanée de la protidémie entraîne également la disparition de ces curieux signes unguéaux.

Mais l'essentiel est évidemment le trouble humoral, et l'observation de la symptomatologie clinique n'a vraiment en définitive qu'un intérêt, faire penser à l'hypoprotidémie et la rechercher par des dosages fractionnés.

Mais les albumines sériques ne sont pas seules en cause et en fait il s'agit d'un syndrome humoral complexe.

CHAPTAL a fait des hypoprotidémies du nourrisson un bel exposé d'ensemble dont nous voudrions rappeler l'essentiel avant de reprendre chaque stigmat biologique individuellement :

au cours des états d'hypoprotidémie par carence d'apport, nous dit cet auteur, la carence énergétique globale de la ration associée à la carence azotée est à l'origine d'une malnutrition sévère, d'une stéatose hépatique grave et d'une chute protéinique prédominant sur le taux de l'albumine et celui des gamma globulines. Le traitement est délicat, et l'évolution souvent défavorable. La carence de certains acides aminés provoque des troubles de la synthèse de nombreux enzymes digestifs, hépatiques, rénaux, et est à l'origine de signes cliniques particuliers surajoutés au syndrome global d'hypoprotidémie : xérophtalmie, perlèche, syndrome acrodynique, troubles de la pigmentation, peut-être aussi stéatose hépatique comme dans certaines formes de Kwarshiorkor. L'étude chromatographique du sang et des urines met en évidence la pauvreté extrême du plasma en acides aminés et une polyaminoacidurie, liée vraisemblablement à un trouble enzymatique acquis du tube rénal.

Dans les hypoprotidémies par hépatite, la

chute du taux de l'albumine est prédominante, tandis que le taux des gamma globulines est augmenté. Le chromatogramme sanguin et urinaire montre une grande richesse du plasma en acides aminés mal utilisés par le foie altéré ; et une poly-aminoacidurie supra-rénale

Dans les hypoprotidémies essentielles, comme dans un cas de CHAPTAL, le bilan azoté était positif mais insuffisant, à 300 mg par jour et par kg, l'équilibre n'étant maintenu que lorsque 600 mg de protéides par kg de poids du corps étaient administrés par voie veineuse chaque jour.

Ce n'est qu'avec MYERS et TAYLOR, en 1935, que l'on a su attribuer les signes cliniques à un syndrome humoral dominé par l'hypoprotidémie ; par la suite, les observations ont toutes comporté un bilan biologique sans lequel aucun diagnostic certain ne peut être retenu.

L'hypoprotidémie est toujours importante et très souvent on trouve un taux de protéines plasmatiques à 40 g/litre, parfois à 30 g et même au-dessous. Fractions albuminiques et fractions globuliniques sont à peu près également intéressées à cette chute. Cependant le rapport peut varier et d'un cas à l'autre, et d'un examen à l'autre chez un même malade.

Depuis que l'on applique l'électrophorèse sur papier, on obtient des formules de protéines plasmatiques assez variables d'un cas d'hypoprotéinémie à l'autre. Les globulines se trouvent souvent abaissées, et plus particulièrement les gamma-globulines, ce qui rend compte des complications infectieuses de la maladie. Mais ce taux globuli-

nique peut aussi se trouver augmenté, en particulier les alpha, les bêta-globulines. Mais on trouve encore des cas dans lesquels la protéinémie globale est abaissée, alors que les diverses fractions conservent entre elles leurs rapports normaux.

On a pensé que ce trouble de la protéinémie pouvait être non seulement quantitatif, mais aussi qualitatif. La sérum albumine présenterait une composition modifiée selon BALINT, avec en particulier des anomalies des taux en tryptophane et en tyrosine.

Le seul signe vraiment constant et frappant est la baisse de la protidémie, baisse qui n'est pas corrigée par les traitements habituels et que n'expliquent ni une fuite rénale des protides, ni une carence dans les apports alimentaires en protides. Si on donne au petit malade des quantités élevées de protides, on voit non rarement le bilan azoté devenir et rester positif : HOMBURGER, BOUDIN dans une toute récente observation, CARTELL, HERTZOG, l'ont constaté.

Mais les désordres biologiques ne se limitent pas à la protéinémie ni à des altérations de rapports entre les fractions globuliniques. On trouve également d'autres signes humoraux :

- l'amino-acidurie a été souvent étudiée chez ces petits malades.

On l'a trouvée normale, augmentée, abaissée, modifiée selon ses diverses composantes. Donc, aucune unanimité n'a été faite sur ce point. Dans l'ensemble, elle est normale ou élevée, portant alors sur le glyco-colle, l'alanine et la thréonine dans les examens de BOUND et HACKETT.

La calcémie se devait d'être étudiée, quand ce ne serait que pour chercher une cause aux manifestations tétaniques. De fait, l'hypocalcémie est fréquente. DEBRE l'a trouvée à 63-66 mg/100 cc, BINGER à 65 mg, RYTAND à 75 mg, CORBEEL 70 mg, SCHWARTZ et THOMSEN à 86 mg, JOHANSEN à 78 mg, JONSSON à 76 mg, BARIETY et GAJDOS, il est vrai chez l'adulte, trouvent une calcémie à 77 mg, mais une calciurie normale, ainsi que les taux de phosphatases, acides et alcalines. Sur les clichés du squelette, on ne trouve aucun signe ostéoporotique de type hypocalcémique. On a expliqué cette chute du calcium sérique par un trouble de la résorption intestinale du calcium, hypothèse qui n'a pas encore été vérifiée d'ailleurs. Les autres métabolismes, électrolytique, lipidique, ne sont pas perturbés. Les lipides totaux, les acides gras, le cholestérol sont retrouvés dans le sang à des taux normaux.

On a parfois constaté une baisse du taux des 17 cétostéroïdes urinaires : ce fut le cas pour le malade de BARIETY, pour celui de SCHWARTZ, celui de EHRENGUT.

Il était logique également d'étudier la formule sanguine. Celle-ci est souvent normale, un certain degré d'anémie est possible. Plus frappante est l'éosinophilie, qui a pu être intense chez les malades de WYNGAARDEN, MESSINGER, HERTZOG, atteignant parfois 20 %, elle était à 5 % dans le cas de BARIETY et GAJDOS. On sait que l'éosinophilie est considérée comme signifiant un terrain allergique. Peut-on faire intervenir ce facteur dans la pathogénie de l'hypoprotéïnémie essentielle ? Il semble actuellement difficile de répondre à cette question.

Autre signe fréquent de la série blanche, une hyperleucocytose légère, avec lymphopénie relative ou absolue.

La présence d'accidents infectieux, réalisés ou en puissance, impliquait la recherche de la vitesse de sédimentation globulaire. Elle n'est cependant pas augmentée, on l'a même trouvée parfois ralentie.

Divers auteurs ont étudié le chimisme gastrique, et l'achlorhydrie a été signalée dans plusieurs cas.

Enfin, la fonction rénale devait retenir l'attention puisque le syndrome hématologique rappelle celui de certains syndromes néphrotiques. On n'a jamais trouvé d'albuminurie. Les épreuves fonctionnelles rénales donnent des réponses absolument normales. Le culot urinaire n'offre pas de cytologie particulière.

De même, puisque l'hypoprotéïnémie appartient fréquemment à la pathologie hépatique, il était logique d'explorer la fonction du foie ; elle s'est toujours montrée normale. Il en a été de même de l'examen histologique des ponctions biopsies hépatiques. Nous avons cependant vu qu'à l'autopsie de nouveaux-nés ou de très jeunes enfants hypoprotidémiques, le parenchyme hépatique pouvait présenter un début de cirrhose, considéré comme la conséquence de la maladie et non comme sa cause. Il a donc fallu des évolutions soit très prolongées soit très graves pour aboutir à ces lésions hépatiques. Ces constatations doivent être invoquées dans la discussion pathogénique des hypoprotidémies essentielles.

On peut résumer le syndrome biologique de ces affections à une baisse notable des pro-

téines plasmatiques, à une hypocalcémie fréquente, à une achylie gastrique, à une éosinophilie, à une baisse de l'élimination urinaire des 17-cétostéroïdes, fonctions hépatorénales demeurant normales.

DEUXIEME PARTIE

-:-

ETIOPATHOGENIE

-:-

Nous ne discuterons ici que des formes essentielles, en éliminant donc les hypoprotidémies nettement secondaires à une insuffisance d'apport et d'utilisation des protides ingérés en quantité correcte. Il reste donc en cause les formes idiopathiques, dans lesquelles le régime est correct, la fuite rénale des protides, absente. Dans ce cas, où se situe le trouble qui néanmoins aboutit à la chute des protides sanguins ?

Comme toujours devant un tel problème, on a le choix entre invoquer un trouble de la synthèse des protides, et mettre en cause une accélération de la dégradation de ces éléments.

Mais il reste, même si l'on fait un choix, à donner à ce trouble de la synthèse des protides, ou à cette accélération de leur dégradation, une cause, une explication.

On a parfois invoqué un facteur commode, toujours susceptible d'endosser des responsabilités, mais qu'il faut prouver : un trouble génétique héréditaire des enzymes présidant au métabolisme protéique et principalement de la fraction albumine. A l'appui de cette théorie, et aussi comme point de départ des hypothèses, nous citerons les cas familiaux, tels que ceux de BOUND ; de CORBEEL, et le fait aussi qu'aucune autre cause étiologique n'a pu être mise en évi-

dence. C'est agir par exclusion, ce qui n'est nullenent satisfaisant. Le facteur hépatique est en principe écarté, car s'il existe on ne se trouve plus devant des formes essentielles. Et cependant son intervention est possible à un degré intermédiaire des phénomènes pathogéniques aboutissant à l'hypoprotéinémie malgré tout essentielle. DEBRE a décrit une infiltration cellulaire prédominant au niveau des espaces interlobulaires de la glande. Ces lésions existaient également chez un prématuré mort-né observé par CORBEEL : la localisation strictement hépatique serait pour CORBEEL un argument en faveur de la nature secondaire à l'hypoprotéinémie des lésions hépatiques constatées.

Cependant, les épreuves fonctionnelles du foie sont toujours normales. Cette constatation, CORBEEL l'explique en disant que "ces tests dépendent de l'interaction de plusieurs fractions plasmatiques dont l'augmentation des gamma-globulines représente un élément important". L'atteinte hépatique serait primitive, l'hypoprotéinémie, lui étant secondaire. Dans deux cas, les mères étaient atteintes de néphropathie gravidique, d'hypoprotéinémie (4,7 g % dans le cas de DVORAK) et d'hypoalbuminémie à 1,6 g ce qui rendrait compte de l'anasarque foetale.

Les troubles de la synthèse des protides sanguins donnent une explication théorique intéressante à l'hypoprotéinémie essentielle. Mais quels sont ces troubles, et d'où proviennent-ils ?

Cette hypothèse a été soutenue par MYERS, par BOUND, par THOMPSON ; elle est aujourd'hui écartée comme improbable, en particu-

lier par COPE dès 1935. Puis elle fut reprise et étudiée par ALBRIGHT en 1949. Cet auteur a injecté à des sujets hypoprotidémiques 52 g de sérumalbumine humaine par jour, par voie intra-veineuse, et cela pendant seize jours consécutifs. Les malades métabolisent beaucoup plus rapidement que les normaux la protéine injectée : ce qui rendrait compte d'une destruction accélérée et donc de l'appauvrissement du sang en protides, avec ses diverses conséquences cliniques, anatomopathologiques et humorales. Donc, destruction accélérée des protéines plasmatiques, et non pas ralentissement de leur synthèse.

Cette théorie d'ALBRIGHT était des plus séduisantes, et méritait vérification. La même année, 1949, HOMBURGER et PETERMAN ont fait des constatations en accord avec celle de ALBRIGHT, puisque chez des sujets hypoprotidémiques, la gamma-globuline injectée par voie veineuse disparaissait beaucoup plus rapidement que chez les normoprotidémiques.

Une nouvelle technique devait autoriser cette fois à affirmer le mécanisme de la destruction accélérée des protéines étrangères injectées chez des sujets hypoprotidémiques, celle des isotopes marqués. KINSELL et collaborateurs ont étudié le sort du soufre radio-actif de la méthionine injectée par voie veineuse dans divers états pathologiques dont l'hypoprotéinémie.

Chez un même malade, les doses de méthionine marquée injectées ont été une fois de 24,5 mg et une autre fois de 157 mg. Les courbes de radio-activité du plasma ont montré que chez le malade hypoprotéinémique, l'acide aminé injecté a disparu

deux fois plus vite chez lui que chez les sujets à protidémie normale.

Mais cette méthode n'était pas pleinement satisfaisante du fait de la possible réutilisation métabolique de l'acide aminé injecté dans la veine. En utilisant l'albumine humaine marquée par l'iode radio-actif, on avait des résultats moins contestables.

Divers chercheurs devaient alors étudier par la courbe de radio-activité plasmatique le rythme de destruction de l'albumine marquée injectée chez des sujets à protidémie abaissée. Ici encore, la période de vie de l'isotope est abrégée, la destruction de l'albumine est accélérée, avec diminution de pool métabolique échangeable albuminique de l'organisme par rapport aux chiffres obtenus chez les témoins (BARIETY et GAJDOS).

En s'adressant à l'azote lourd, DUBERT et ses collaborateurs ont réalisé des expériences qui les autorisent à conclure que si le catabolisme des protéines plasmatiques semble accéléré, c'est en fait par suite d'un ralentissement de la synthèse de ces éléments.

On pourrait ainsi faire intervenir conjointement la théorie d'une accélération de la destruction des protides sanguins, et celle d'un ralentissement de leur synthèse. Ce qui donnerait à la pathogénie de l'hypoprotidémie essentielle une explication satisfaisante.

Mais l'emploi des isotopes marqués a abouti à une conclusion très positive et différente, celle selon laquelle l'hypoprotéinémie essentielle est due à une accélération isolée de la destruction des protéines

plasmatiques. Cette dernière explication est actuellement la seule retenue, et le catabolisme accéléré des protéines plasmatiques rend bien compte des faits biologiques observés.

Il reste à trouver une explication rendant compte, cette fois, de l'accélération du catabolisme protidique. En parlant d'hypoprotidémies essentielles ou idiopathiques, on reconnaît qu'on en ignore la cause, mais aussi que cette cause existe, qui reste à trouver.

La constitution des oedèmes chez des sujets à protidémie abaissée ne devrait pas poser de problèmes pathogéniques, et en clinique les exemples ne manquent pas de maladies oedémateuses par hypoprotéinémie secondaire à un trouble fonctionnel du foie, du rein, etc... Mais ici la pathogénie des oedèmes ne se contente pas du trouble humoral, car oedème et taux protidémique ne sont absolument pas superposables, ni dans leur présence, ni dans leur gravité, ni dans leur disparition sous l'effet d'une thérapeutique.

La correction de l'hypoprotidémie, d'ailleurs difficile à obtenir, n'entraîne pas nécessairement la fonte des oedèmes.

Des hypoprotidémies très importantes peuvent ne pas s'accompagner d'oedèmes, et inversement. Aussi BARIETY et GAJDOS ont-ils proposé une autre explication pathogénique entre oedèmes et troubles de la protidémie :

Ces auteurs disent avoir l'impression que l'hypoprotéinémie crée seulement un

équilibre hydrique extrêmement labile que
peut renverser une maladie intercurrente,
un trouble métabolique, et même un simple
surmenage physique".

On a invoqué (MESSINGER) une insuffisance
fonctionnelle de l'anté-hypophyse, les
oedèmes d'hypoprotéinémie ayant disparu lors
d'une grossesse intercurrente.

En réalité, aucune explication n'est
exempte de critiques graves pour exposer
une théorie pathogénique satisfaisante des
oedèmes de l'hypoprotéinémie, dans ses formes
essentielles. Les autres métabolismes
électrolytiques restent normaux ce qui ne
peut que compliquer encore les données du
problème.

On serait tenté à nouveau de faire intervenir
les lésions hépatiques, encore qu'elles
se révèlent surtout histopathologiques, sans
atteinte de la fonction hépatique. L'atteinte
hépatique est capable à elle seule de
provoquer la baisse des protides sanguins.
Ici, puisque nous parlons de formes essentielles,
nous pourrions au moins dire que
l'atteinte du foie est un facteur adjuvant
de l'hypoprotéinémie. DEBRE a constaté à la
vérification nécropsique de son petit malade
des lésions hépatiques très minimes, qui
pour cet auteur doivent davantage être secondaires
à l'hypoprotéinémie, que responsables
d'elle.

En effet, dans les formes secondaires
d'hypoprotéinémies, on trouve des altérations
hépatiques analogues, dans leur bénignité, à
celles qui existent dans des hypoprotéinémies
essentielles mais évoluant depuis longtemps
déjà.

Rétention hydrique, hypoprotéinémie profonde, fonctions hépatorénales normales, absence de signes endocriniens, tels sont donc les éléments qui doivent faire penser à une hypoprotéinémie essentielle et susciter les examens électrophorétiques de confirmation biologique. Quant au traitement qui dérive de ce diagnostic, il se limite à l'administration de protéines avec régime hyperazoté pauvre en chlorure de sodium, en vitamines, traitement thyroïdien et hépatique. Les oedèmes fondent alors, mais l'hypoprotéinémie reste peu influencée, et risque à tout moment de provoquer de nouvelles poussées oedémateuses.

CONCLUSIONS

-:-

I.- Il a fallu que l'on puisse disposer de techniques de laboratoire fines et précises pour que soient connues et isolées les diverses fractions de l'albumine plasmatique. Grâce à l'électrophorèse sur papier en particulier, on put établir un syndrome biologique qui est à la base même de la maladie dite longtemps oedémateuse chez l'enfant.

II.- Il s'agit d'un syndrome comportant une baisse globale et importante de la protéinémie, avec assez souvent une hypocalcémie, les autres métabolismes, électrolytiques en particulier, demeurant normaux. L'exclusion de facteurs rénaux et hépatiques permet de parler d'hypoprotéinémies essentielles, dans lesquelles les oedèmes sont fréquents, mais non constants, ni surtout parallèles à l'importance de l'hypoprotéinémie.

III.- Cliniquement, on retiendra donc les oedèmes, les crises tétaniques, les épisodes infectieux répétés ; des évolutions mortelles par tétanie, par infection, sont possibles. Le plus souvent le développement se fait normalement et le petit malade atteint l'âge adulte. Tous les efforts thérapeutiques tendent à fournir une ration élevée en protéides, à injecter par toutes les voies et sous toutes leurs formes les albumines nécessaires. On arrive ainsi à obtenir la régres-

sion des oedèmes, mais la persistance de l'hypoprotéinémie constitue une menace permanente de leur réapparition et des épisodes infectieux renouvelés.

IV.- La pathogénie des hypoprotéinémies essentielles demeure obscure : facteur constitutionnel familial responsable du trouble métabolique protidique, retard de la synthèse des protéines; accélération de leur destruction, hypothèse récemment vérifiée, autant de mécanismes dont la cause première reste à découvrir, et qui jusqu'ici demeure ignorée, comme le prouve le terme d'essentielles d'idiopathiques, accolé à ces formes d'hypoprotéinémies primitives.

--

Vu :
Le Président :
signé : JULIEN MARIE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- M. BARIETY, A. GAJDOS
Hypoprotéinémie idiopathique
Presse Méd. LXVII pages 965-968 16
mai 1959
- M. BERNHEIM, R. FRANÇOIS, P. VINCENT
Dystrophie oedémateuse d'origine alimentaire chez un eczémateux. Ses rapports avec le syndrome de Kwashiorkor
Soc.Péd.Montpellier 23 avril 1956
- J. BOUND, W.R. HACKETT
Idiopathic hypoproteinemia, oedema and aminoaciduria in an infant
Arch.Dis.Childh. XXVIII pages 104-109
1953
- J. CHAPTAL, R. JEAN, C. CAMPO, D. ABRAM DOSSA
Sur les hypoprotidémies du nourrisson
Soc.Péd.Montpellier 23 avril 1956
- L. CORBEEL, H. MALBRAIN, H. DE VISSCHER
L'hypoprotéinémie essentielle chez l'enfant
Acta Pédiatr.Belgica VIII pages 337-350 1954 et Arch. franç. Péd. XI pages 1-8 1954
- R. DEBRE, P. ROYER, H. LESTRADET, D. REISER
L'hypoprotéinémie idiopathique de l'enfant
Semaine des Hôp. XXIX pages 1899-1906
1953

DELATTRE, FONTY

Un cas d'hypoprotéinémie d'apparence
essentielle avec hypogammaglobulinémie
chez un enfant de deux ans

Arch.franç.Péd. XI pages 641-643 1954

Hypoprotidémie carentielle du nourris-
son

Soc.Péd. 18 déc. 1956

A. DVORAK, H.J. ZAZVORKA, A. BOVY

Ein Fall von idiopathischer Hypoalbumi-
nämie mit Aminoaciduria beim Säugling
Helv.Ped.Acta III pages 258-263

1954

W. EHRENGUT

Die angeborene idiopathische Oedem-
krankheit mit Hypoproteinemia

Ztschr. Kinderh. LXXIV page 141 1954

W. FALK, Z. LARON

Idiopathic hypoproteinemia associated
with Clubbing, eosinophilia and gas-
tric anacidity. Case report and review
of literature

Annales paediatrics CLXXXIV pages 89-
100 fév. 1955

J. LEVESQUE, R. COFFIN, DUPLAY, DEHELLY,
SEDOUCA, Mme RENAUT

Hypoprotéinémie essentielle avec aglo-
bulinémie chez un enfant à la naissan-
ce

Arch.franç.Péd. X pages 879-882 16
juin 1953

D.B. MORGAN

Dermatologic manifestations of hypo-
proteinemia

Missouri State Med.Assoc.Journ.XLIX
pages 896-899 nov. 1952

R.C. MUEHRCKE

The finger-nails in chronic hypoalbuminaemia, a new physical sign

Brit.Med.Journ. I pages 1327-1328 9
juin 1956

B. SCHICK, J.W. GREENBAUM

Edema with hypoproteinemia due to a congenital defect in protein formation
Journ.Ped.XXVII pages 241-245 1945

P. VESIN, J. PAOLAGGI, O. BLANPIN, A. DOMART,
R. CATTAN

Hypoprotéinémie idiopathique avec hypogammaglobulinémie. Oedèmes normo-aldostéro-
niques

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 18 avril
1958

J.B. WYNGAARDEN, J.D. CRAWFORD, H.R. CHAMBERLIN,
W.F. LEVER

Idiopathic hypoproteinemia

Pediatrics IX pages 728-735 1952

TABLE DES MATIERES

--:-

	Pages
Introduction _____	15
Première Partie. Etude clinique _____	21
Deuxième Partie. Etiopathogénie _____	33
Conclusions _____	40
Bibliographie _____	42

--:-

S E R M E N T

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères, si j'y manque !

--:-

